Beiträge zur Aufklärung der in der kanadischen Blutwurzel und im Schöllkraut vorkommenden Alkaloide.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Hünecke
aus Ellrich/Südharz

München 1940
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Beiträge zur Aufklärung der in der kanadischen Blutwurzel und im Schöllkraut vorkommenden Alkaloide.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Kurt Hünecke
aus Ellrich/Südharz

München 1940
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Referent:
Prof. Dr. *F. Schlemmer*

Tag der mündlichen Prüfung:
19. Januar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0126

Die vorliegenden Untersuchungen wurden auf Anregung von Herrn Professor *Dr. F. Schlemmer* im Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre (Pharmakognostische Anstalt) der Universität München ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor *Dr. F. Schlemmer* möchte ich für das große Interesse und die liebenswürdige Förderung, die er meiner Arbeit durch wertvolle Ratschläge entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Inhaltsangabe

Seite

I. Einleitung. Erörterung der Ergebnisse der am Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre an der Universität München durchgeführten Dissertationen *G. Krell* und *A. Gempp*, die sich ebenfalls mit dem Schöllkraut befaßten. — Zweck der vorliegenden Arbeit 7

II. Darstellung der Alkaloide von Sanguinaria canadensis.

A. Vorversuche 9

B. Maßanalytische Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes 11

C. Präparative Darstellung der Alkaloide 15

1. Chelerythrin, Sanguinarin und Oxysanguinarin durch die Fällung als Pseudocyanide 20

2. Protopin und Allokryptopin 26

III. Darstellung der Alkaloide von Chelidonium majus 29

A. Chelerythrin und Sanguinarin 31

B. Chelidonin, Protopin und Allokryptopin 31

1. Quantitative Aufarbeitung 34

2. Versuche zur Ermittlung eines Verfahrens Protopin und Allokryptopin in einem Arbeitsgang quantitativ zu trennen 36

IV. Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher Düngung auf Wachstum und Alkaloidgehalt des Schöllkrautes 39

V. Zusammenfassung 45

Beiträge zur Aufklärung der in der kanadischen Blutwurzel und im Schöllkraut vorkommenden Alkaloide.

In zwei Dissertationen, die in letzter Zeit im Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre an der Universität in München zur Durchführung kamen, 1. *G. Krell,* „Beiträge zur Kenntnis des Schöllkrautes", 2. *Adolf Gempp,* „Ueber die Darstellung von Chelidoniumalkaloiden aus Chelidonium majus und Sanguinaria canadensis", wurde in ausführlicher Weise auf die große Bedeutung hingewiesen, die das Schöllkraut in früheren Jahrhunderten als Arzneipflanze besaß. In einer Gemeinschaftsarbeit des Institutes für pharmazeutische Arzneimittellehre in München und der pflanzenchemischen Abteilung der Knoll A.-G., Ludwigshafen, sollte im Sinne der neuzeitlichen Bestrebungen, die Heilpflanze und ihre Zubereitungen vermehrt wieder zur Geltung zu bringen, untersucht werden, ob das Schöllkraut geeignet ist, auch in der modernen Therapie eine größere Rolle zu spielen.

Die Dissertation *Krell* beschäftigt sich mit der Analysierung des Schöllkrautes und verschiedener Zubereitungen daraus, wobei sich erwies, daß außer den Alkaloiden keine nennenswerten Mengen anderer Stoffe enthalten sind, die auf Grund unserer heutigen Kenntnis als Träger einer therapeutischen Wirkung in Frage kommen könnten. Weiter wurden Methoden aufgezeigt und erprobt, die zu einer quantitativen Bestimmung der im Schöllkraut vorkommenden Gesamtalkaloide geeignet sind. Ferner konnte eine Methode angegeben werden, die auch eine zergliederte Analysierung und Bestimmung einiger Einzelalkaloide des Schöllkrautes oder wenigstens zugehöriger Alkaloidgruppen ermöglicht. Diese zunächst an selbsthergestellten Präparaten ausgearbeiteten Verfahren wurden an Zubereitungen des Schöllkrautes aus verschiedenen Vegetationsperioden, aus verschiedener Herstellung und unter Berücksichtigung anderer wechselnder Faktoren praktisch durchgeführt.

Die Dissertation *Gempp* hatte zum Ziele, die im Schöllkraut vorkommenden Alkaloide präparativ darzustellen, um mit den isolierten Einzelstoffen weitere Untersuchungen, auch solche pharmakologischer Art, ausführen zu können. Aus dem Schöllkraut selbst konnte dabei das Chelidonin, das ja auch als Handelsprodukt erhältlich ist, ohne jede Schwierigkeit in größerer Menge gewonnen werden. Für die

Darstellung der übrigen noch wichtigen Alkaloide: Sanguinarin, Chelerythrin, Protopin und Allokryptopin erwies es sich als zweckmäßig, zunächst eine andere Droge, die kanadische Blutwurz, für die Aufarbeitung heranzuziehen, da in dieser die genannten Alkaloide ebenfalls und zwar in größerer Menge enthalten sind, und dadurch fürs erste leichter darstellbar erschienen.

Bei diesen Arbeiten konnten einige in der bisherigen Literatur niedergelegten Irrtümer, z. B. über die Farbe der Sanguinarin- und Chelerythrinbasen und der dazugehörigen Salze, richtiggestellt werden. Als neuartiges Ergebnis zeigte sich der Befund, daß in Sanguinaria canadensis Oxysanguinarin als weiterer Inhaltsstoff enthalten ist.

Bei Abschluß der Dissertation *Gempp* war wohl die Methodik der Isolierung der Alkaloide ausgearbeitet, jedoch bestand noch keine Sicherheit für die Ausbeuten, die dabei erzielt werden können. Außerdem standen größere Mengen der Alkaloide, die für die Durchführung weiterer Versuche ausgereicht hätten, nicht zur Verfügung.

Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, die Alkaloide Protopin, Allokryptopin, Sanguinarin, Chelerythrin und Oxysanguinarin nach dem von *Gempp* vorgeschlagenen Arbeitsgang mengenmäßig zu isolieren und darzustellen. Dabei wurde vorher jeweils das Ausgangsmaterial nach der von *Krell* angegebenen Methode bestimmt, um damit einen Anhaltspunkt zu haben, welche Mengen von Alkaloiden im Ausgangsextrakt vorhanden sind, und mit welcher Ausbeute diese präparativ dargestellt werden können.

Die in der Literatur gemachten Angaben über die Mengen der in der Blutwurzel enthaltenen Alkaloide sind wenig aufschlußreich und weisen oft Unterschiede auf. *V. O. Homerberg* und *M. Beringer jr.*[1]) haben eine Wertbestimmung für die Blutwurzel ausgearbeitet. Diese Autoren geben für Sanguinaria einen Gesamtalkaloidgehalt von 3—4% an. Nach *G. Wall*[2]) soll der Mindestgehalt der Wurzel 1,5% betragen und *G. Klein*[3]) gibt in seinem „Handbuch der Pflanzenanalyse" einen Gehalt von 6% Gesamtalkaloid für die Blutwurzel an.

Da die Heranziehung der Sanguinariawurzel zur Darstellung der wichtigeren Nebenalkaloide des Schöllkrautes nur eine Notmaßnahme darstellte, bestand nach wie vor Interesse daran, das Schöllkraut selbst in einem geeigneten Arbeitsgang auf seine Alkaloide hin zu untersuchen und diese womöglich zu isolieren. Deshalb wurde nach Durchführung der präparativen Arbeiten bei Sanguinaria canadensis die hierbei bewährte Methode auch auf das Schöllkraut selbst ausgedehnt.

[1]) Chem. Zbl. II, 1431 (1913).
[2]) *H. Zörnig,* Arzneidrogen, II. Teil, 508.
[3]) *G. Klein,* Handbuch der Pflanzenanalyse IV, 1, 651 (1933).

Als Erfolg dieser präparativen Arbeiten standen im Laufe der Zeit die Haupt- und wichtigsten Nebenalkaloide teils aus Sanguinaria canadensis, teils aus Chelidonium majus isoliert zur Untersuchung zur Verfügung.

Ein weiterer Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Auswertung der Alkaloide in pharmakologischen Versuchen. Zunächst konnte nur Chelidonin eine entsprechende Prüfung finden. Die fachmännische Leitung der pharmakologischen Untersuchung vollzog in dankenswerter Weise Herr Professor Dr. med. et phil. *F. Fischler*. Die dabei notwendig werdenden chemischen Untersuchungen und Zurichtungen für die Versuche erfolgten im Rahmen der vorliegenden Dissertationsarbeit.

Arbeitsgang zur Darstellung von Sanguinariaalkaloiden.

Die auf Grund der Ergebnisse der Dissertation *Gempp* zur Verfügung stehende Methode beruht auf folgenden Ueberlegungen: In der Blutwurzel sind an wichtigen Inhaltsstoffen Chelerythrin, Sanguinarin und Oxysanguinarin, Protopin und α- und β-Allokryptopin enthalten. Von diesen stehen sich die Alkaloide Sanguinarin, Oxysanguinarin und Chelerythrin chemisch sehr nahe, sie haben denselben Gerüstaufbau, Chelerythrin und Sanguinarin unterscheiden sich dadurch, daß das Chelerythrin zwei Methoxylgruppen besitzt, die Sanguinarin nicht hat, dafür ist hier eine Oxymethylengruppe vorhanden.

Zur Darstellung des Sanguinarins und Chelerythrins wird das von *P. Karrer*[1]) beobachtete Verhalten der beiden Alkaloide herangezogen, mit Kaliumcyanidlösung in verdünnten Säuren unlösliche Pseudocyanide zu bilden. Gibt man zu einer Lösung, die Sanguinarin, Chelerythrin und evtl. Oxysanguinarin enthält, Kaliumcyanidlösung zu, so fallen die Pseudocyanide der drei genannten Alkaloide aus. Gleichfalls fallen aber auch die übrigen Alkaloide, die mit in Lösung sind, als freie Basen aus. Durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure bis zur stark sauren Reaktion und anschließendem Erwärmen der Lösung gehen letztere wieder in Lösung, während der voluminöse Pseudocyanidniederschlag des Sanguinarins, Chelerythrins und Oxysanguinarins nicht löslich ist, sondern eine kompaktere Form annimmt, und sich absetzt. Um das Chelerythrin und Sanguinarin bei diesem Vorgang quantitativ als Pseudocyanide zu erhalten, muß die Kaliumcyanidfällung nochmals in der beschriebenen Weise ausgeführt werden.

Auf Grund dieses Verhaltens der drei Alkaloide ist eine erste Gruppentrennung durchführbar. Protopin und Allokryptopin, die im

[1]) *Gadamer-Stichel,* Archiv der Pharmazie und Bericht der Pharm. Ges. *262,* 493 (1924).

Filtrat der Pseudocyanidfällung enthalten sind, können anschließend mit *Mayer*'s Reagens zur Fällung gebracht werden und dadurch als komplexe Quecksilberverbindungen von anderen Begleitstoffen getrennt werden. Aus dieser Quecksilberkomplexverbindung können die Alkaloide durch starkes Alkali wieder in Freiheit gesetzt und mit organischen Lösungsmitteln, wie Chloroform, ausgeschüttelt werden. Nach Ueberführung der im Chloroform gelösten Alkaloide in verdünnte Schwefelsäure und Abdampfen des Chloroforms läßt sich durch Zugabe von Ammoniak eine weitere trennende Fällung durchführen, da nur das Protopin mit Ammoniak fällbar ist, während das Allokryptopin im Filtrat zurückbleibt. In diesem kann es neuerdings mit *Mayer*'s Reagens ausgefällt werden. Die Fällung des Protopins mit Ammoniak verläuft aber in einem Arbeitsgange nicht quantitativ, so daß er wiederholt zur Durchführung kommen muß.

Bei allen Untersuchungen, schon in den Dissertationen *Gempp* und *Krell*, erwies sich die Anwesenheit von Harzen, die schlecht abgetrennt werden konnten, störend. Nach vielen Versuchen bewährte sich das bei der maßanalytischen Bestimmung von *Krell* angewandte Abtrennungsverfahren mit 0,5%iger bis 1%iger Schwefelsäure, in der nur die Alkaloide, aber nicht die Harze löslich sind, als am zweckmäßigsten. Diese Methode fand dann auch bei der präparativen Aufarbeitung vorteilhaft Verwendung.

Nachfolgend wird die Arbeitsmethode, wie sie zunächst in orientierenden Versuchen Anwendung fand, beschrieben.

Zur Untersuchung kamen zwei Extrakte, die mit Extrakt I und II bezeichnet werden. Extrakt I wurde hergestellt, indem 100 g grob gepulverte, mit 30%iger Natronlauge alkalisierte und mit Wasser versetzte Blutwurzel mit Chloroform erschöpfend mazeriert wurden. Aus den vereinigten Chloroformlösungen wurde der Hauptteil des Chloroforms abdestilliert und die zurückbleibende schmierige Masse im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Extrakt II wurde durch erschöpfende Extraktion der grob gepulverten alkalisierten Sanguinariawurzel mit Chloroform im Soxhletapparat und anschließendem Eindampfen der Chloroformlösung und Trocknen des Rückstandes dargestellt.

In diesen Versuchen sollte noch keine quantitative Reindarstellung von Alkaloiden erfolgen. Sie sollten lediglich dazu dienen, die beschriebenen Gruppenfällungen, die Pseudocyanidfällung des Chelerythrins, Sanguinarins und Oxysanguinarins und die *Mayer*'s Reagensfällung des Protopins und Allokryptopins zu erproben, um dadurch einen Anhaltspunkt zu haben, ob die Fällungsergebnisse mit einer zuvor durchgeführten maßanalytischen Bestimmung der beiden Ex-

trakte einigermaßen übereinstimmen, oder ob bei der Durchführung dieses Arbeitsgangs gegenüber den Ergebnissen der maßanalytischen Bestimmung Verluste auftreten.

Maßanalytische Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes von Extrakt I und II.

Eine genau abgewogene Menge Rohextrakt wurde in wenig warmem Chloroform in einem *Erlenmeyer*-Kölbchen gelöst. Zu dieser Lösung wurde eine bestimmte Menge 1%iger Schwefelsäure zugegeben und das Chloroform durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt. Durch Anwendung dieser sehr verdünnten Schwefelsäure wurden die Alkaloide als Sulfate gelöst und gleichzeitig die Harze sowie andere in Chloroform lösliche Ballaststoffe, welche in verdünnter Schwefelsäure unlöslich sind, zur Abscheidung gebracht. Die Schwefelsäurelösung wurde durch ein Faltenfilter in einen Scheidetrichter filtriert. Kölbchen und Filter wurden mit destilliertem Wasser gut nachgewaschen, bis das ursprünglich rote Filtrat farblos ablief. Das rote Filtrat wurde mit 15%iger Kalilauge stark alkalisch gemacht und fünfmal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt.

Die vereinigten Chloroformausschüttelungen wurden durch ein glattes Filter in ein trockenes Kölbchen filtriert. Zu dieser Lösung wurden 10 ccm n/10 Schwefelsäure gegeben und das Chloroform auf dem Wasserbade verdampft. Die blanke Lösung wurde nach Zusatz von drei Tropfen Methylrot als Indikator mit n/10 Kalilauge zurücktitriert. Es wurden folgende Werte gefunden:

Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes der Extrakte I und II.

	Einwaage	Zugabe von n/10 H_2SO_4	Verbrauch an n/10 KOH	Verbrauch an n/10 H_2SO_4
I	0,105 g	10,06 ccm	8,31 ccm	1,75 ccm
II	0,123 g	10,06 ccm	8,05 ccm	2,01 ccm

Da 1 ccm n/10 H_2SO_4 0,0331 g Sanguinarin entspricht, läßt sich für Extrakt I ein Gesamtalkaloidgehalt von 54,28% und für Extrakt II ein Gesamtalkaloidgehalt von 53,65%, jeweils bezogen auf Sanguinarin, errechnen.

Ausführung der Gruppenfällungen mit Extrakt I und II.

Zweimal je 5 g der Extrakte I und II wurden genau gewogen, in 10 ccm Chloroform in einer etwa 200 ccm fassenden Porzellanschale

auf dem Wasserbade gelöst und nach vollständiger Lösung 100 ccm einer 2%igen Schwefelsäurelösung zugegeben und so lange erhitzt, bis das Chloroform vollständig verdampft war. Die Alkaloide gingen bei diesem Vorgang als Sulfate in Lösung, während sich die Harze und anderen Begleitstoffe als Schmieren an den Wandungen der Schale abschieden. Nach dem Erkalten der Lösung wurde von dem Rückstand abfiltriert, gut nachgewaschen und die filtrierte schwachsaure Lösung mit Kaliumcyanidlösung versetzt. Beim Hinzugeben der Kaliumcyanidlösung trat eine hellgraue voluminöse Fällung auf, die nach dem Ansäuern mtt Schwefelsäure und anschließendem Erwärmen auf dem Wasserbad eine kompaktere Form annahm und so leicht abfiltriert werden konnte. In dem sauren Filtrat wurde nochmals mit Kaliumcyanidlösung gefällt, angesäuert, erwärmt und die ungelöste Fällung abgenutscht. Die zweite Fällung war jedesmal gering. Dies ist ein Zeichen dafür, daß bereits bei der ersten Kaliumcyanidfällung Sanguinarin und Chelerythrin ziemlich vollständig in ihre Pseudocyanide verwandelt wurden.

In dem sauren Filtrat der zweiten Kaliumcyanidlösung wurden die restlichen Alkaloide Protopin und Allokryptopin mit *Mayer*'s Reagens als komplexe Quecksilber-Alkaloidverbindungen gefällt, abgesaugt, nachgewaschen, getrocknet und dann zur Wägung gebracht. Beim Trocknen dieser Fällung ist darauf zu achten, daß die Temperatur des Trockenschrankes 70° nicht übersteigt, da sonst die Gefahr besteht, daß die Quecksilberkomplexverbindung zersetzt wird. Die Versuche lieferten folgende Werte:

Fällungsergebnisse mit Extrakt I:

	Einwaage	Pseudocyanid-Fällung	Fällung durch Mayer's Reagens
Versuch I	5 g	2,57 g	0,55 g
Versuch II	5 g	2,86 g	0,51 g

Fällungsergebnisse mit Extrakt II:

	Einwaage	Pseudocyanid-Fällung	Fällung durch Mayer's Reagens
Versuch I	5 g	2,68 g	0,46 g
Versuch II	5 g	2,65 g	0,53 g

Die Werte der Bestimmungen für beide Extrakte stimmen weitgehend überein. Werden die Durchschnittswerte der Pseudocyanidfällung, die aus je 5 g Extrakt erhalten wurden, auf 10 g Extrakt umgerechnet, so ergibt sich eine Pseudocyanidfällung von 54,2 g für 100 g des Extraktes I und eine solche von 53.2 g für 100 g des Extraktes II. Rechnet man das Gewicht der Pseudocyanidfällungen des Chelerythrins und Sanguinarins auf die reinen Basen um, so muß man rund 7% von dem Gewicht der Pseudocyanide abziehen. Danach ergeben sich für 100 g des Extraktes I 50,5 g Sanguinarin und Chelerythrin und für 100 g des Extraktes II 49,5 g.

Für eine spätere Aufarbeitung der Blutwurzel auf die Alkaloide Sanguinarin und Chelerythrin ist es von Interesse, das Mischungsverhältnis der beiden Alkaloide im Pseudocyanidniederschlag festzustellen. Eine Möglichkeit, schnell die prozentuale Zusammensetzung der Pseudocyanidfällung zu bestimmen, bietet die Methoxylbestimmung. Für reines Chelerythrinpseudocyanid wird ein Methoxylgehalt von 16,6% errechnet. Eine Methoxylbestimmung mit den aus Extrakt I erhaltenen Pseudocyaniden ergab 6,26% Methoxyl. Auf Chelerythrin- und Sanguinarinpseudocyanid berechnet ergibt dies etwa 38% Chelerythrinpseudocyanid und etwa 62% Sanguinarinpseudocyanid.

Diese Bestimmung wurde auch mit der Pseudocyanidfällung aus Extrakt II ausgeführt. Die Methoxylbestimmung ergab 6%, entsprechend etwa 37% Chelerythrinpseudocyanid und etwa 63% Sanguinarinpseudocyanid. Auch die Methoxylwerte von Extrakt I und II zeigen also eine weitgehende Uebereinstimmung.

Um einen Anhaltspunkt über den prozentualen Anteil von Protopin und Allokryptopin an dem Gesamtgehalt des Blutwurzelextraktes zu bekommen, wurden diese Alkaloide, wie berichtet, mit *Mayer*'s Reagens als unlösliche Komplexverbindungen gefällt. Ueber die Zusammensetzung dieses Komplexes ist nichts bekannt, da die Fällung weitgehend von den Versuchsbedingungen abhängig ist.

Eine quantitative Bestimmung der Alkaloide mit *Mayer*'s Reagens kann evtl. auf empirischem Wege erfolgen, wenn hierbei die Versuchsbedingungen genau festgelegt werden, da nur bei Einhaltung eines stets gleichbleibenden Verfahrens mit einigermaßen reproduzierbaren Werten gerechnet werden kann.

Deshalb wurde zur Erprobung des geeigneten Weges mit reinem Protopin eine schwefelsaure Lösung bestimmter Konzentration hergestellt, und in dieser Lösung das Alkaloid mit *Mayer*'s Reagens gefällt. Aus dem Gewicht der getrockneten Fällung kann dann

evtl. ein Faktor ermittelt werden, mit dem das Gewicht der Fällung multipliziert werden muß, um den wahren Alkaloidgehalt zu liefern.

Zur Feststellung des Faktors für die Fällung mit *Mayer*'s Reagens wurden 0,1 g reines Protopin genau abgewogen, in ein Kölbchen gebracht und 5 ccm 20%ige Schwefelsäure sowie 20 ccm destilliertes Wasser zugegeben und durch leichtes Umschwenken in der Kälte gelöst. Nach vollständiger Lösung wurden je 5 ccm abpipettiert, in ein Kölbchen gebracht und mit *Mayer*'s Reagens gefällt. Die Fällung wurde abfiltriert, mit destilliertem Wasser nachgewaschen und im Filtrat auf Vollständigkeit der Fällung mit *Mayer*'s Reagens geprüft. Der gewaschene Niederschlag wurde samt Filter in einem Trockenschrank bei 60% bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann zur Wägung gebracht. Aus dem arithmetischen Mittel der fünf Fällungswerte wurde dann der Faktor ermittelt. Er beträgt 0,518. Multipliziert man nun die bei der Fällung mit *Mayer*'s Reagens gefundenen Werte mif 0,518, so erhält man die wahren Alkaloidwerte, auf Protopin berechnet.

Danach waren durchschnittlich in der Quecksilber-Alkaloid-Komplexverbindung des Extraktes I 0,270 g Allokryptopin und Protopin enthalten.

Vergleicht man für Extrakt I und II die Gesamtergebnisse der erhaltenen Alkaloidfällungen mit den zuvor maßanalytisch bestimmten Werten, so wird bei der präparativen Aufarbeitung eine fast 100%ige Ausbeute festgestellt. Wenn auch die Pseudocyanidniederschläge noch stark verunreinigt sind, was aus ihrer braunen Farbe hervorgeht, so zeigen diese Ergebnisse doch, daß dieser Arbeitsgang recht gute Ausbeuten liefert.

Weiterhin kann man aus den Feststellungen der Gruppenfällungen für die beiden Extrakte Rückschlüsse auf den Gehalt der Sanguinariawurzel an Alkaloiden und deren prozentuale Zusammensetzung ziehen. Bei der Darstellung von Extrakt I und II wurden aus 100 g Wurzeln 6,43 g Trockenrückstand erhalten. Von diesen sind, wie aus den Versuchen hervorgeht, 54% = 3,47 g als Pseudocyanide fällbar, und etwa 0,26 g als Protopin und Allokryptopin in der Quecksilberkomplexverbindung enthalten. Für 100 g Sanguinariawurzel umgerechnet entsprechen diese Werte etwa 3,5% Sanguinarin und Chelerythrin und etwa 0,18% Protopin und Allokryptopin.

Versuch der quantitativen Reindarstellung der fünf Alkaloide: Sanguinarin, Oxysanguinarin, Chelerythrin, Protopin und Allokryptopin aus einem Extrakt von Sanguinaria canadensis.

Auf Grund der in den Vorversuchen erhaltenen Ergebnisse konnte die Methodik in größerem Umfange Anwendung finden. Es wurde derselbe Arbeitsgang eingehalten, nur die Gruppenfällungen wurden weiter auf Einzelalkaloide verarbeitet.

Als Ausgangsmaterial wurde ein Extrakt von Sanguinaria canadensis benutzt, das folgendermaßen hergestellt worden war. 50 kg der Droge wurden nach dem von *Schenk* und *Graf*[1]) angegebenen Verfahren zunächst alkalisiert und anschließend mit Chloroform in einem Kreislaufverdampfer erschöpfend ausgezogen. Nachfolgend wurde bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Aus den 50 kg Droge konnten auf diese Weise 7 kg Extrakt (= Extrakt III) erhalten werden.[2]) Von dem auf diese Weise erhaltenen Extrakt wurde nach dem bereits bekannten Verfahren von *Krell* eine Gehaltsbestimmung durchgeführt.

Gehaltsbestimmung:

10 g Extrakt wurden mit Sand verrieben, mit 10 g 20%iger Kalilauge alkalisiert und sechs Stunden lang mit Chloroform im Soxhletapparat extrahiert. Der so erhaltene braune Chloroformauszug wurde auf einem Wasserbade bis auf wenige Kubikzentimeter eingedampft und mit 150 ccm 1%iger Schwefelsäure versetzt, der Rest des Chloroforms abgedampft, die Lösung durch ein Faltenfilter filtriert und das zurückgebliebene Harz zur restlosen Erfassung aller Alkaloide nochmals mit 50 ccm 1%iger Schwefelsäure 15 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die Filtrate wurden vereinigt. Die schwefelsaure Lösung wurde in einem Scheidetrichter dreimal mit 70 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die so erhaltene Chloroformlösung wurde in einem Meßzylinder auf 250 ccm aufgefüllt und davon 25 ccm (= 1 g Extrakt) abpipettiert, mit 20 ccm n/10 Schwefelsäure versetzt und bis zur vollständigen Verdampfung des Chloroforms auf dem Wasserbade erhitzt. Mit Methylrot als Indikator wurde mit n/10 Kalilauge zurücktitriert, wobei im Mittel 6,92 ccm n/10 Kalilauge verbraucht wurden.

[1]) *Schenk* und *Graf*, Arch. d. Pharm., *275*, 122 (1937).

[2]) Da die Aufarbeitung einer so großen Drogenmenge mit den uns im Institutslaboratorium zur Verfügung stehenden Mitteln nicht durchgeführt werden konnte, wurde die Extraktion der Droge bei der Firma Knoll A.-G., Ludwigshafen a. Rh., vorgenommen. Der Knoll A.-G. sei hierfür auch an dieser Stelle der beste Dank zum Ausdruck gebracht.

Es sind also 13,98 ccm n/10 Schwefelsäure an die Alkaloide gebunden. 1 ccm n/10 Schwefelsäure entspricht 0,0331 g Sanguinarin, so daß sich für das Extrakt ein Gehalt von 46,2% Alkaloid, berechnet auf Sanguinarin, ergibt.

Die Menge der Ausgangsdroge betrug 50 kg. Daraus waren erhalten 7 kg Extrakt mit einem Gesamtalkaloidgehalt von 46%. Die Droge wies also im Durchschnitt einen Alkaloidgehalt von etwa 6,3%, berechnet auf Sanguinarin, auf. Dieser Gehalt erscheint gegenüber demjenigen, der in den Vorversuchen mit etwa 3% erhalten wurde, sehr hoch. Jedoch muß berücksichtigt werden, daß alle Drogen bezüglich ihres Gehaltes an wirksamen Stoffen großen Schwankungen unterliegen. Außerdem ist das oben beschriebene Verfahren im Kreislaufverdampfer besonders ergiebig, sodaß auch durch die Besonderheit des Verfahrens eine weitergehende Extraktion als wie mit gewöhnlichen Ausziehmethoden erreicht werden kann.

Aufarbeitung des Extraktes III.

300 g des Extraktes wurden in einem großen Rundkolben unter Erwärmen auf dem Wasserbad in etwa 600 g Chloroform gelöst. Bevor die Chloroformlösung mit verdünnter Schwefelsäure ausgezogen wurde, um die Harze und Ballaststoffe abzuscheiden und nur die Alkaloide in die schwefelsaure Lösung aufzunehmen, wurde die schwarze Chloroformlösung erst durch eine Aluminiumoxydschicht von 18 cm Höhe in einer Röhre von 6 cm lichter Weite geschickt, um eine Vorreinigung durch Adsorbierung von Farbstoff schon an das Aluminiumoxyd zu erreichen. Diese Erwartung wurde auch erfüllt. Das verwendete Aluminiumoxyd wurde aus technischem Aluminiumhydroxyd durch mehrstündiges Glühen selbst hergestellt. Nach dem Durchlauf der Lösung durch die Adsorptionsröhre wurde mit viel Chloroform nachgewaschen und das gesamte Filtrat, Ausgangslösung und Nachwaschflüssigkeit, wurde in vier Fraktionen von je 1300 ccm aufgefangen. Diese wurden einzeln aufgearbeitet um feststellen zu können, ob das Aluminiumoxyd außer für den Farbstoff auch für die Alkaloide insgesamt oder für einzelne besonders ein Adsorptionsmedium darstellt.

Die Aluminiumoxydschicht zeigte am oberen Rande nach dem Durchlauf der Flüssigkeit eine dunkelbraune, mehrere Zentimeter breite verfärbte Schicht. Die aus der Röhre ablaufende Flüssigkeit hatte eine hellbraune Farbe. Von der Möglichkeit, die Durchlaufgeschwindigkeit durch Anschluß der Adsorptionsröhre an eine Saugflasche zu erhöhen, konnte kein Gebrauch gemacht werden, da schon bei einer

schwachen, durch das Vakuum beschleunigten Erhöhung der Durchlaufgeschwindigkeit nur mehr eine weniger vollständige Adsorption des Farbstoffes an die Aluminiumoxydschicht bewirkt wurde.

Die vier getrennt aufgefangenen Fraktionen sind nachfolgend als Fraktion I, II, III, IV bezeichnet.

Aufarbeitung der Fraktion I.

Die Fraktion I wurde etwa auf die Hälfte eingedampft, bis die Flüssigkeit zu stoßen anfing. Dann wurden der Lösung 2,5 Liter 0,5%ige Schwefelsäure hinzugegeben und die Lösung so lange erhitzt, bis sämtliches Chloroform abdestilliert war. Die schwefelsaure Lösung I nahm dabei eine braune Farbe an. Im Kolben blieb ein braunschwarzer Rückstand übrig, von dem die schwefelsaure Lösung abfiltriert wurde. Dieser Rückstand wurde noch zweimal mit 2,5 Liter 0,5%iger Schwefelsäure ausgekocht. Diese beiden Lösungen sind als schwefelsaure Lösung II und III bezeichnet. In der schwefelsauren Lösung wurde fast nichts mehr aus dem Rückstand aufgenommen. Zur Sicherung einer vollkommenen Extraktion wurde der Rückstand jedoch noch einmal unter Erwärmen in Chloroform gelöst, dazu 2 Liter Schwefelsäure (0,5%ig) gegeben und wieder so lange erhitzt, bis das Chloroform verdampft war. Dieser Auszug wurde als schwefelsaure Lösung IV bezeichnet. Die auf diese Weise erhaltenen vier schwefelsauren Auszüge wurden einzeln in nachfolgender Weise weiterbehandelt.

Schwefelsaure Lösung I.

Der erste 2,5 Liter betragende schwefelsaure Auszug wurde mit 10%iger Kaliumcyanidlösung zur Fällung des Chelerythrins, Sanguinarins und Oxysanguinarins versetzt, bis eine alkalische Reaktion eintrat. Dazu wurden ungefähr 200 g Cyanidlösung verbraucht. Es entstand ein weißgrauer voluminöser Niederschlag, der in der Lösung mit 150 ccm verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und auf dem Wasserbade etwa 15 Minuten lang erwärmt wurde. Der Niederschlag nahm hierbei ein geringeres Volumen ein und eine kompaktere Form an. Die Cyanide gehen dabei in die Pseudocyanide über. Diese wurden abfiltriert, getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 120,50 g.

$$C_1 = 120{,}50\,\text{g}.$$

Das Filtrat wurde mit Ammoniak bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft und nochmals mit Kaliumcyanidlösung bis zur alkalischen

Reaktion versetzt, wieder mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und erwärmt. Es gab nochmals einen Pseudocyanidniederschlag von 3,50 g.

$$C_{1a} = 3{,}50\ g.$$

Die beiden Pseudocyanidniederschläge der schwefelsauren Lösung I betragen zusammen also 124 g.

Das jetzt erhaltene Filtrat wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Dabei entstand ein weißlichgelber, flockiger Niederschlag, bestehend aus Protopin- und Allokryptopin-Quecksilberkomplexverbindung, der abgesaugt, bei etwa 55° getrocknet und anschließend gewogen wurde. Das Gewicht betrug 50 g.

$$M_1 = 50\ g.$$

Umgerechnet mit dem in den Vorversuchen ermittelten Faktor von 0,518 entspricht dies 25,9 g Protopin und Allokrytopin.

Schwefelsaure Lösung II.

Der zweite 2,5 Liter betragende Auszug wurde in derselben Weise behandelt. Bei der Cyanidfällung zeigte sich zum Unterschied gegen den schwefelsauren Auszug I ein blaugrauer Niederschlag anstatt des weißgrauen bei schwefelsaurer Lösung I. Das ist ein Zeichen dafür, daß bei längerem Auskochen mit Schwefelsäure nicht nur Alkaloide, sondern auch Farbstoffe mit in Lösung gehen. Die weitere Aufarbeitung geschah wie bei der schwefelsauren Lösung I.

Die erste Pseudocyanidfällung betrug . . $C_2 = 8{,}50\ g$
die zweite Pseudocyanidfällung betrug . $C_{2a} = 1{,}40\ g$
die *Mayer*'s Reagensfällung betrug . . . $M_2 = 7{,}00\ g$,

entsprechend 3,62 g Allokryptopin und Protopin.

Schwefelsaure Lösung III.

Diese in derselben Weise behandelt ergab folgende Fällungen:

als erste Pseudocyanidfällung . . . . . $C_3 = 1{,}50\ g$
als zweite Pseudocyanidfällung . . . . $C_{3a} = 0{,}30\ g$
als *Mayer*'s Reagensfällung . . . . . $M_3 = 1{,}00\ g$,

entsprechend 0,518 g Allokryptopin und Protopin.

Schwefelsaure Lösung IV.

Diese in derselben Weise behandelt ergab folgende Fällungen:

als erste Pseudocyanidfällung . . . . . $C_4 = 6{,}50$ g
als zweite Pseudocyanidfällung . . . . $C_{4a} = 0{,}50$ g
als *Mayer*'s Reagensfällung . . . . . $M_4 = 3{,}00$ g,

entsprechend 1,55 g Allokryptopin und Protopin.

Weitere schwefelsaure Auszüge der Fraktion I zeigten keine nennenswerten Ergebnisse mehr.

Aufarbeitung der Fraktionen II und III.

Bei der Aufarbeitung der Fraktionen II und III, die in der gleichen Weise wie bei Fraktion I durchgeführt wurde, ergaben sich nur ganz geringe Niederschläge.

Als Pseudocyanidfällungen insgesamt . . . . 2,00 g
als *Mayer*'s Reagensfällungen insgesamt . . . 2,50 g,

entsprechend 1,29 g Allokryptopin und Protopin.

Aus den Fällungsergebnissen der einzelnen Chloroformlösungen geht hervor, daß schon die erste Chloroformfraktion fast quantitativ die gesamten Alkaloide enthält, diese also ziemlich schnell aus der Adsorptionsröhre ausgewaschen werden und durch das Filtrieren durch die Aluminiumoxydschicht keine Verluste eintreten, sondern nur ein Teil des Farbstoffes an dem Aluminiumoxyd zurückbleibt.

Vergleicht man dagegen die Fällungsergebnisse der einzelnen schwefelsauren Auszüge, so ist daraus zu erkennen, daß der erste Auszug ebenfalls der bei weitem gehaltsreichste ist, daß aber noch drei- bis viermaliges Auskochen des Rückstandes mit Schwefelsäure erforderlich ist, bis quantitativ alle Alkaloide erfaßt sind.

Weiterhin ist ersichtlich, daß ein einfaches Nachwaschen des Chloroformrückstandes mit verdünnter Schwefelsäure keine restlose Erfassung der Alkaloide ermöglicht. Als zweckmäßiger erwies sich das Verfahren (siehe schwefelsaure Lösung IV Fraktion I) die Rückstände jeweils in Chloroform zu lösen, dann jeweils wieder verdünnte Schwefelsäure hinzu zu geben und dann das Chloroform wieder zu verdampfen.

Insgesamt konnten aus den vier getrennt aufgefangenen Fraktionen 145 g Pseudocyanide und etwa 62 g komplexe Quecksilber-Alkaloid-

Verbindung, entsprechend 32 g Allokryptopin und Protopin, gewonnen werden.

In einer zweiten Versuchsreihe konnten aus 150 g des Extraktes, nach demselben Aufarbeitungsverfahren behandelt, 76 g Pseudocyanide gewonnen werden, größenordnungsgemäß also gleichviel wie in der ersten Versuchsreihe.

Bei den Fällungen jedoch, die durch *Mayer*'s Reagens zur Isolierung des Protopins und Allokryptopins erzielt wurden, ergaben sich bei der zweiten Aufarbeitung etwa 40 g, während bei dem ersten Versuche, von der doppelten Menge des Extraktes ausgehend, nur 62 g erhalten worden waren. In den Vorversuchen waren mit *Mayer*'s Reagens verhältnismäßig geringe Mengen Alkaloid-Quecksilber-Komplexverbindungen erhalten worden. Es zeigt sich also hierin bei den verschiedenen Versuchen keine Uebereinstimmung. Dadurch wird auch hier wieder die von vielen anderen Autoren ausgesprochene Ansicht bestätigt, daß die Fällungen mit *Mayer*'s Reagens keine reproduzierbaren Werte liefern und der in den Vorversuchen vorgeschlagene Faktor verliert durch das Ergebnis dieser Feststellungen seine Bedeutung. Um zu wahren Werten bezüglich des Gehaltes von Allokryptopin und Protopin zu gelangen, bleibt nichts anderes übrig, als die Alkaloide aus der Komplexverbindung wieder herauszulösen und dann quantitativ zu erfassen.

Weiterverarbeitung der Cyanidfällung.

Die erhaltenen Pseudocyanide vom Gewicht 145 g wurden in einem großen Mörser fein verrieben und gut durchgemischt. Die Methoxylbestimmung dieses gleichmäßig verriebenen Cyanidgemisches ergab einen Methoxylwert von 7,62% Metoxyl. Dies entspricht umgerechnet auf Sanguinarinpseudocyanid und Chelerythrinpseudocyanid etwa 46% Chelerythrinpseudocyanid und etwa 54% Sanguinarinpseudocyanid. Die Methoxylbestimmungen der Extrakte I und II in den Vorversuchen betrugen dagegen nur 6,29 bzw. 6,11% Methoxyl, entsprechend einem Sanguinarincyanidgehalt von etwa 63%.

Daraus ist zu folgern, daß in der kanadischen Blutwurzel nicht nur der Gehalt an Gesamtalkaloiden in weiten Grenzen schwanken kann, sondern daß auch der Anteil einzelner Alkaloide verschieden groß ist. Immer jedoch scheint das Sanguinarin als das Hauptalkaloid in Betracht zu kommen.

Die 145 g Pseudocyanide wurden in kaltem Aceton gelöst, der sich nicht lösende Rest wurde mit Aceton ausgekocht und von dem sich in dem heißen Aceton nicht lösenden Rückstand abfiltriert. Die ver-

einigten Acetonlösungen zeigten eine dunkelbraune Farbe. Sie wurden durch eine Aluminiumoxydschicht in einer Röhre von 9 cm lichter Weite und 5½ cm Höhe filtriert. An dem oberen Rand der Aluminiumoxydschicht blieb eine etwa 2 cm hohe dunkelbraune Farbstoffschicht haften, während unten aus der Röhre eine hellgelbe Lösung, die unter der Quarzlampe stark blau fluoreszierte, ablief. Die Röhre wurde mit einem Liter Aceton nachgewaschen, bis alles Alkaloid aus der Röhre entfernt war. Die so erhaltene klare, hellgelbe Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, wobei eine ganz leichte Farbvertiefung auftrat. Schon ganz frühzeitig fiel beim Eindampfen ein Niederschlag aus, der sofort abgesaugt, getrocknet und gewogen wurde. Das Gewicht des Niederschlages, der mit N_1 bezeichnet wurde, betrug 0,5 g und erwies sich als das von *Gempp* in Sanguinaria canadensis aufgefundene Oxysanguinarin. Beim Erkaltenlassen der Lösung fiel ein weiterer weißer Niederschlag aus, der mit N_2 bezeichnet wurde. Nach eintägigem Stehen der Lösung setzte sich nochmals ein Niederschlag ab, der die Bezeichnung N_3 erhielt. Die Niederschläge N_2 und N_3 wurden vereinigt, gründlich mit Aceton ausgewaschen und die Waschlösung der Mutterlösung wieder hinzugefügt. Der endgültige zurückbleibende Niederschlag hatte ein Gewicht von 9,5 g.

$$N_2 + N_3 = 9{,}5 \text{ g}.$$

Die Methoxylbestimmung dieser Kristallisation ergab: 4,2% OCH_3 entsprechend 7,10 g Sanguinarin- und 2,40 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Die Acetonlösung wurde weiter eingedampft bis auf etwa 750 ccm, wobei eine ganz leichte Kristallisation zu beobachten war. Das Eindampfen wurde daher unterbrochen und die Lösung in die Kälte gestellt. In der Kälte schritt die Kristallisation schnell fort. Nach eintägigem Stehen wurde abgesaugt, zweimal mit 100 ccm Aceton nachgewaschen und einmal mit 50 ccm Aether. Es blieb ein rein weißes Kristallisationsprodukt zurück, Gewicht 23 g.

$$N_4 = 23{,}00 \text{ g}$$

Methoxylbestimmung: 5,96% OCH_3,

entsprechend 14,74 g Sanguinarin- und 8,26 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Das Filtrat wurde weiter eingeengt, bis wieder eine Kristallisation zu erkennen war, was bei etwa 400 ccm der Fall war. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Aceton gewaschen und getrocknet.

$N_5 = 21{,}00$ g

Methoxylbestimmung: 7,05 % OCH_3,

entsprechend 12,1 g Sanguinarin- und 8,9 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

In der gleichen Weise wurde die Acetonlösung weiter eingeengt. Bei dem Volumen von etwa 100 ccm trat eine weitere Kristallisation ein, Gewicht 13,50 g.

$N_6 = 13{,}50$ g

Methoxylbestimmung: 9,30 %OC H_3,

entsprechend 5,94 g Sanguinarin- und 7,56 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Beim weiteren Einengen wurden noch folgende Kristallisationen erhalten:

$N_7 = 3$ g

Methoxylbestimmung: 8,32 % OCH_3,

entsprechend 1,5 g Sanguinarin- und 2,5 g Chelerythrin-Pseudocyanid;

$N_8 = 2$ g

Methoxylbestimmung: 16,51 % OCH_3,

entsprechend 2,0 g Chelerythrin-Pseudocyanid;

$N_9 = 4{,}5$ g

Methoxylbestimmung: 17,25 % OCH_3,

entsprechend 4,5 g Chelerythrin-Pseusocyanid;

$N_{10} = 3{,}0$ g

Methoxylbestimmung: 17,13 % OCH_3,

entsprechend 3,0 g Chelerythrin-Pseudocyanid;

$N_{11} = 2{,}3$ g

Methoxylbestimmung: 17,34 % OCH_3,

entsprechend 2,3 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Das Gesamtgewicht aller dieser Kristallisationen ergab 82 g, d. h., daß aus einem Extrakt, das 46 % Gesamtalkaloide enthält, ungefähr 30 % rein weißes Pseudocyanidgemisch erhalten werden kann.

Weiterhin geht aus dieser stufenweise durchgeführten Kristallisation hervor, daß, wie aus den Methoxylwerten ersichtlich ist, die einzelnen

Kristallisationen verschiedene Zusammensetzungen des Gemisches Sanguinarin-Chelerythrin haben. Aus den Niederschlägen 8—11 mit Werten in Grenzen von 16,5—17,34% Methoxyl geht hervor, daß in diesen Fällungen reines Chelerythrin-Pseudocyanid vorliegt. Bei diesem beträgt der theoretische Methoxylwert 16,6%. Die bei einigen Bestimmungen erhaltenen Werte von über 17% ergeben sich als Fehler der Methode, die durch Verwendung des Acetons als Lösungsmittel hervorgerufen werden. Durch besondere Maßnahmen könnte man den „Acetonfehler" ausschalten. Jedoch erschienen derartige Maßnahmen, die zeitraubend sind, hier, wo es sich nur um eine ungefähre Bestimmung handelt, nicht dringend geboten.

Von den aus dem Aceton fraktioniert kristallisierten Pseudocyaniden wurden folgende Fraktionen mit einem niederen Methoxylwert zusammen weiter verarbeitet.

$N_2 + N_3 = 9{,}5$ g, Methoxylwert: 4,20% OCH_3,

entsprechend 7,10 g Sanguinarin- und 2,40 g Chelerythrin-Pseudocyanid;

$N_4 = 23$ g, Methoxylwert: 5,96% OCH_3,

entsprechend 14,74 g Sanguinarin- und 8,26 g Chelerythrin-Pseudocyanid;

$N_5 = 21$ g, Methoxylwert: 7,05 OCH_3,

entsprechend 12,1 g Sanguinarin- und 8,9 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Diese Pseudocyanide wurden wieder in Aceton gelöst, wozu ungefähr zwei Liter Aceton benötigt wurden. Dann wurde stufenweise eingeengt. Es sollte nochmals eine fraktionierte Kristallisation vorgenommen werden, in der Annahme, daß hierdurch noch eine weitergehende Trennung von Chelerythrin und Sanguinarin stattfinden würde. Zur Erzielung der ersten Kristallisation mußte bis auf 1300 ccm eingedampft werden; sie wurde nach eintägigem Stehen der Lösung und völligem Absetzen abfiltriert. Die Kristallisation betrug 21 g.

$B_1 = 21$ g, Methoxylwert: 6,12% OCH_3,

entsprechend 13,28 g Sanguinarin- und 7,72 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Dann wurde bis auf 1000 ccm eingeengt und die Lösung wieder einen Tag stehen gelassen. Innerhalb dieser Zeit fiel aber kein Niederschlag aus. Erst beim Eindampfen auf 800 ccm kristallisierte die nächste Fraktion aus.

$B_2 = 15$ g, Methoxylwert: 7,17 % OCH_3,

entsprechend 8,58 g Sanguinarin- und 6,42 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Beim Einengen bis auf 300 ccm fiel die dritte Fraktion aus.

$B_3 = 7$ g, Methoxylwert: 5,99 % OCH_3,

entsprechend 4,48 g Sanguinarin- und 2,52 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Bei 100 ccm ergab sich eine letzte Fraktion.

$B_4 = 4$ g, Methoxylwert: 6,58 % OCH_3,

entsprechend 2,42 g Sanguinarin- und 1,58 g Chelerythrin-Pseudocyanid.

Aus diesen Fällungsergebnissen und Methoxylwerten zeigt sich, daß keine weitergehende Trennung der Pseudocyanide stattgefunden hat, sondern sich nur die Werte innerhalb der einzelnen Fällungen etwas verschoben haben, und daß der niedrigste Methoxylwert nach der Umkristallisation rund 6 % OCH_3 beträgt, während er vorher nur 4,2 % betrug. Da reines Sanguinarinpseudocyanid keine Methoxylgruppe hat und somit einen Methoxylwert von 0 % ergeben muß, so war das Kristallisationsprodukt vor der Umkristallisation reicher an Sanguinarin als nachher.

Bei dem Versuch, die Fällung B_3 mit dem niedrigsten Methoxylwert von 5,99 % OCH_3 nochmals allein aus Aceton umzukristallisieren, wurde wieder ein Methoxylwert von rund 4 % OCH_3 erreicht. Ein niedrigerer Wert konnte auch trotz mehrfachen Umkristallisierens nicht mehr erzielt werden.

Eine ähnliche Feststellung wurde schon von *Gadamer-Stichel*[1]) gemacht, die trotz 100 Umlösungen den Methoxylgehalt einer Mischung von Chelerythrin- und Sanguinarinpseudocyanid nicht unter 4 % herabdrücken konnten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit Hilfe der bisher beschriebenen Untersuchungen aus einem Gemisch von Chelerythrin- und Sanguinarinpseudocyanid nur Chelerythrinpseudocyanid sich darstellen läßt. Die Ausbeute ist jedoch nicht groß.

Die Reindarstellung des Sanguinarinpseudocyanids auch in geringer Ausbeute war mit den bisher versuchten Verfahren nicht durchführbar. Lediglich eine Anreicherung des Sanguinarinpseudocyanids, in der etwa 25 % Chelerythrinpseudocyanid als Verunreinigung enthalten ist, war möglich.

[1]) Arch. d. Pharm. *262*, 495 (1924).

Da sich also durch das Umkristallisieren des Pseudocyanidgemischs aus Aceton keine weitergehende Trennung ermöglichen ließ, wurden die Pseudocyanide in die Chloride in der Erwartung umgewandelt, auf diesem Wege eine günstigere Trennungsmöglichkeit zu erhalten.

Die Umwandlung der Pseudocyanide in die Chloride.

Die einzelnen Acetonkristallisationen wurden in die Chloride nach dem bei *Gempp* beschriebenen Verfahren verwandelt. Die Kristallisationen N_8 bis N_{11} mit einem Methoxylwert zwischen 16,51 und 17,34 % OCH_3, die also aus reinem Chelerythrinpseudocyanid bestehen, wurden zusammen auf die Chloride verarbeitet, indem diese Niederschläge, die zusammen 11,8 g betrugen, in 110 ccm Chloroform und 80 ccm Alkohol auf einem Wasserbade am Rückflußkühler zur Lösung gebracht wurden. Dazu wurden 30 ccm konzentrierte Salzsäure gegeben. Auf Zugabe der Salzsäure färbte sich die fast farblose Lösung gelbrot. Nach Abdampfen von einem Drittel des Lösungsmittels kristallisierte ein gelbroter Kristallbrei aus. Dieser hatte nach völligem Trocknen im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd ein Gewicht von 15 g, etwa entsprechend der theoretischen Ausbeute. Die Methoxylbestimmung der Chloride ergab 15,60 % OCH_3.

$$CHl_1 = 15\,g,\ \text{Methoxylwert: } 15{,}60\,\%\ OCH_3,$$

entsprechend reinem Chelerythrin-Chlorhydrat.

Bei der Umwandlung der übrigen Pseudocyanidkristallisationen nach dem beschriebenen Verfahren ergaben sich Gemische der salzsauren Alkaloide des Chelerythrins und Sanguinarins.

Auf Grund der Untersuchungen von *Gempp* bestand die Möglichkeit, durch Umkristallisieren des Chloridgemisches eine Trennung der beiden Alkaloid-Chlorhydrate in günstigerer Ausbeute zu erreichen. Deshalb wurde eine dahingehende Untersuchung durchgeführt. Dabei konnte festgestellt werden, daß durch eine verschiedene Löslichkeit von Sanguinarin-Hydrochlorid und Chelerythrin-Hydrochlorid eine Trennung in geringer Ausbeute sich herbeiführen läßt. Für präparative Zwecke scheidet jedoch diese Ursache aus.

Behandelt man ein Gemisch von Chelerythrin-Hydrochlorid und Sanguinarin-Hydrochlorid in Lösung mit Ammoniak zur Darstellung der reinen Basen, so fällt zunächst ein blauer Niederschlag aus, der auch von *Gempp* und anderen Autoren gelegentlich beobachtet und beschrieben wurde. Dieser gefärbte Niederschlag stellt ein uner-

wünschtes Oxydationsprodukt der Basen dar, die in reinem Zustande farblos sind. Schüttelt man den blauen Niederschlag mit einer Mischung von Aether und Benzol aus, so werden hierbei die Alkaloide mit gelblicher Farbe gelöst, während das blaue Oxydationsprodukt nicht im Aether-Benzol aufgenommen wird.

Engt man die Aether-Benzol-Lösung ein, so verfärbt sich die gelbliche Farbe ins bräunliche. Beim Filtrieren dieser Lösung durch eine Adsorptionsröhre, die mit Aluminiumoxyd gefüllt ist, werden im oberen Teil der Adsorptionsröhre die Farbstoffe zurückgehalten, während sich ein ziemlich farbloses Filtrat ergibt, das unter der Analysen-Quarzlampe eine stark blaue Fluoreszenz aufweist. Beim Einengen des Filtrates tritt Kristallisation ein, die nach mehrmaligem Umkristallisieren zu einem farblosen Gemisch von Chelerythrin- und Sanguinarinbasen führt.

Auf diese Weise konnten aus 5 g Chelerythrin-Sanguinarin-Chloridgemisch 3,3 g reines Basengemisch erhalten werden, und aus 5 g reinem Chelerythrin-Chlorhydrat rund 2 g reines Chelerythrin mit einem Methoxylwert von 16,8% OCH_3 und einem Schmelzpunkt von 207°.

Ueber die Darstellung des Sanguinarins und Chelerythrins nach den angewandten Verfahren läßt sich zusammenfassend sagen, daß sich das Pseudocyanid- bzw. Chloridgemisch dieser Alkaloide in beträchtlicher Ausbeute darstellen läßt. Aus 300 g Extrakt konnten 82 g rein weißes Pseudocyanidgemisch erhalten werden, oder aus 100 g Droge (50 kg Droge lieferten 7 kg Extrakt) rund 4 g Pseudocyanidgemisch. Aus dem Pseudocyanidgemisch- bzw. Chloridgemisch können weiterhin, wie beschrieben wurde, die einzelnen Alkaloidsalze bzw. ihre Basen rein dargestellt werden. Jedoch gelingt die Trennung in die einzelnen Alkaloide nur zum Teil.

Darstellung von Protopin und Allokryptopin.

Wie oben beschrieben, wurden die Filtrate der Pseudocyanidfällung jeweils mit *Mayer*'s Reagens versetzt, wobei sich komplexe Quecksilberverbindungen, die Protopin und Allokryptopin enthalten, ergaben. Die Erfahrung hatte gezeigt, daß eine mengenmäßige Bestimmung dieser Alkaloide aus dem Gewicht der Quecksilberverbindung nicht möglich ist, sondern daß hierzu eine Zerlegung der Komplexsalze vorgenommen werden muß. Zu diesem Zwecke wurden diese in einen Scheidetrichter gebracht und mit Kalilauge in Ueberschuß versetzt. Dadurch werden die Alkaloide in Freiheit gesetzt. Diese alkalische Lösung wurde so lange mit Chloroform

ausgeschüttelt, bis alles Alkaloid in Chloroform aufgenommen war und sich in der wässerigen Lösung kein Alkaloid mehr nachweisen ließ. Diese Chloroformlösung wurde filtriert, mit etwa 500 ccm 0,5%iger Schwefelsäure versetzt und aus dieser Lösung das Chloroform verdampft. Die nun in die schwefelsaure Lösung übergegangenen Alkaloide wurden mit Ammoniak versetzt, wobei das Protopin sich als Niederschlag abschied, während die Allokryptopine in Lösung blieben. Der Niederschlag des Protopins wurde abfiltriert und in Chloroform aufgenommen, durch eine Adsorptionsröhre, die mit Aluminiumoxyd gefüllt war, eine Höhe von 5 cm und eine lichte Weite von 1 cm hatte, geschickt. Die ablaufende Lösung zeigte eine weit hellere Färbung, während die ursprüngliche Chloroformlösung ziemlich dunkelbraun gefärbt war. Diese durch die Röhre filtrierte Lösung wurde ziemlich weit eingedampft und in der Hitze mit einigen Kubikzentimeter Alkohol versetzt, wobei das Protopin auskristallisierte. Es war noch gelb gefärbt, wurde getrocknet. Das Gewicht betrug 6,5 g.

Die 6,5 g Protopin wurden nochmals in der Weise umkristallisiert, daß es in Chloroform gelöst und dieses dann abgedampft wurde. In dem Augenblick, in dem sich nur noch wenig Chloroform in dem *Erlenmeyer*-Kölbchen befand, wurde Essigäther hinzugegeben und das Chloroform restlos verdampft. Es kristallisierte ein rein weißer Protopin-Niederschlag von rund 6,0 g Gewicht aus, der einen Schmelzpunkt von 207° zeigte.

Das Filtrat des ersten Protopin-Niederschlages und ebenso das des Niederschlags der zweiten Aufarbeitung wurden mit Schwefelsäure versetzt und neuerdings mit *Mayer*'s Reagens gefällt, wobei ein Niederschlag im Gewichte von etwa 20 g erhalten wurde. Da vermutet werden mußte, daß in der nunmehr erhaltenen Quecksilber-Alkaloid-Verbindung neben den hauptsächlich vorhandenen Allokryptopinen auch noch Protopin enthalten sein könnte, wurde der Quecksilberkomplex-Niederschlag mit Aetzkali angerieben, dazu Wasser gegeben und die so erhaltene Lösung in einem Scheidetrichter mit Chloroform ausgezogen. Es zeigte sich, daß dieses Verfahren erschöpfender ist, da die Alkaloide durch das Anreiben des Quecksilberniederschlags mit Aetzkali besser aus dem Komplex herausgelöst werden. Nachdem die Chloroformlösung wieder mit Schwefelsäure versetzt worden und anschließend das Chloroform verdampft war, ergab sich auf Zugabe von Ammoniak entsprechend der vorhin ausgesprochenen Vermutung nochmals ein Niederschlag, der nur aus Protopin bestehen konnte.

Auch diese Fällung wurde wieder in Chloroform gelöst und schließlich aus Essigester umkristallisiert. Das Kristallisationsprodukt

zeigte jedoch zunächst einen Schmelzpunkt von 145°, der von dem Schmelzpunkt 207° des Protopins weit entfernt ist. Bei wiederholtem Umarbeiten durch neuerliches Lösen in Schwefelsäure und anschließendes Fällen mit Ammoniak und wiederholtes Umkristallisieren der hierbei erhaltenen Produkte wurde jedoch ein Stoff mit dem Schmelzpunkt 207° entsprechend reinem Protopin in Ausbeute von 1 g erhalten.

Nachdem durch diesen Arbeitsgang das Protopin vom Allokryptopin getrennt war, blieb noch die Darstellung des Allokryptopins durchzuführen. Dazu wurden die vereinigten Filtrate der Protopin-Fällung wieder mit Schwefelsäure angesäuert und mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Die entstehende Quecksilber-Komplexverbindung wurde in der beschriebenen Weise mit Aetzkali und Wasser zerlegt und diese Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde eingedampft, mit Essigester versetzt und zur Kristallisation beiseite gestellt. Es kristallisierten runde Warzen und Schuppen von einer schmutzig-braunen Farbe aus. Sie wurden abgesaugt, getrocknet und nochmals in einer Mischung von Chloroform und Essigäther aufgenommen. Da diese Lösung immer noch eine schmutzig-braune Farbe zeigte, wurde sie durch eine Aluminiumröhre von 4 cm Höhe und 1 cm lichter Weite filtriert. Die filtrierte Lösung zeigte eine viel hellere Farbe, während der größte Teil des dunkelbraunen Farbstoffes von der Aluminiumoxydschicht adsorbiert wurde. Nach gründlichem Nachwaschen der Röhre mit Chloroform wurde das Filtrat eingeengt, wobei wieder eine Farbvertiefung eintrat, die aber lange nicht mehr so dunkel war, wie vor dem Hindurchschicken durch die Aluminiumoxydröhre.

Beim Eindampfen dieser Lösung wurde Essigester hinzugegeben, während das Chloroform restlos verdampfte. Aus dieser klaren Essigesterlösung, die in einem mit einem Kork verschlossenen Kölbchen zur Seite gestellt wurde, kristallisierte ein Niederschlag aus, der eine weißlich-gelbe Farbe hatte und dessen Gewicht 4,5 g betrug.

In diesem Falle zeigte sich, daß die Kristallisation des Allokryptopins in einem verschlossenen Gefäß am günstigsten verläuft, weil die bei der Allokryptopinkristallisation in offenem Gefäß sich bildenden Schlieren von Alkaloid, die sich an den Wandungen des Gefäßes hinaufziehen, nicht auftreten.

Aus den erhaltenen 4,5 g Roh-Allokryptopinen konnte nach mehrmaligem Umkristallisieren 2,2 g reines α-Allokryptopin vom Schmelzpunkt 159° gewonnen werden.

Bei Aufarbeitung der Mutterlauge ergab sich noch eine weitere Ausbeute von 2 g, jedoch nicht reinen α-Allokryptopins mit einem Schmelzpunkt von 148—150°. Hier zeigte sich beim Einengen der

Lösung eine von der vorher beschriebenen verschiedene Kristallform. Es bildeten sich nicht Einzelkristalle, sondern runde, kegelförmige Gebilde, die zu einer ziemlichen Größe auswuchsen. Nur durch langwierige und substanzverlustbringende Umkristallisation konnte schließlich aus Essigester nochmals 1,5 g reines α-Allokryptopin mit einem Schmelzpunkt von 159—160° gewonnen werden.

Aus den in den beschriebenen Arbeitsverfahren gewonnenen Mengen an Protopin und Allokryptopin kann auch auf den Gehalt der Blutwurzel selbst an diesen Alkaloiden geschlossen werden. Protopin fiel in einer Menge von etwa 7,0 g und Allokryptopin von etwa 4,0 g an. Diese Mengen wurden aus 300 g Blutwurzelextrakt dargestellt. Prozentmäßig sind im Extrakt also 2,3 g Protopin und 1,3 g Allokryptopin enthalten.

100 g Extrakt waren aus 700 g Droge gewonnen worden, sodaß 100 g Droge rund 0,30 g Protopin und 0,20 g Allokryptopin in dem Arbeitsverfahren lieferten. Da bei diesem mit Bedacht auf eine quantitative Erschöpfung hingezielt wurde, ist anzunehmen, daß die präparative gewonnene Menge von der tatsächlich vorhandenen nicht allzu weit abweicht.

Versuch der quantitativen Reindarstellung der Alkaloide Chelidonin, Sanguinarin und Chelerythrin, Protopin und Allokryptopin aus einem Extrakt von Chelidonium majus.

Die bisher beschriebenen Versuche zur Darstellung der Alkaloide Sanguinarin, Chelerythrin, Protopin und Allokryptopin waren von der Droge Sanguinaria canadensis ausgegangen. Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, kann bei dem Bestreben, das Schöllkraut auf seine therapeutische Verwendbarkeit zu untersuchen, diese Maßnahme der Heranziehung der kanadischen Blutwurzel nur als Notbehelf betrachtet werden. Es war deshalb geboten, unter Anwendung der bei der Blutwurzel gesammelten Erfahrung das Schöllkraut selbst auf seine wichtigeren Alkaloide, zu denen neben dem Chelidonin das Sanguinarin und Chelerythrin, das Protopin und Allokryptopin gerechnet werden müssen, präparativ aufzuarbeiten. Zu diesem Zwecke wurde eine größere Menge Chelidoniumwurzel in gleicher Weise wie die Blutwurzel durch alkalische Extraktion mit Chloroform ausgezogen.

300 g des hierbei gewonnenen Extrakts wurden in etwa 600 g Chloroform in einem großen Rundkolben auf dem Wasserbade am Rückflußkühler zur Lösung gebracht. Zu der siedenden Lösung wurden 2 Liter 0,5%iger Schwefelsäure gegeben, und diese Lösung so lange

am absteigenden Kühler erhitzt, bis das Chloroform vollständig abdestilliert war. Die schwefelsaure Lösung nahm dabei eine braunrote Farbe an und wurde von dem sich absetzenden bröckeligen Rückstand abfiltriert. Dieser wurde auf die gleiche Weise noch fünfmal mit $1^1/_2$ Liter 0,5%iger H_2SO_4 ausgezogen, nachdem er zuvor immer erst wieder in etwa 400 g Chloroform zur Lösung gebracht worden war. Die vereinigten schwefelsauren Filtrate wurden nochmals filtriert und mit einer 20%igen Kaliumcyanidlösung versetzt, bis die Lösung alkalisch reagierte. Dazu wurden ungefähr 120 g Kaliumcyanidlösung gebraucht. Es fiel ein grauer, voluminöser Cyanidniederschlag aus, der in der Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und auf dem Wasserbade etwa 20 Minuten lang erhitzt wurde, wobei der weitaus größte Teil des Niederschlags in Lösung ging, der Rest eine kompaktere Form annahm und sich als Pseudocyanid absetzte. Von dem Niederschlag wurde nach dem Erkalten abfiltriert, das Filtrat mit Ammoniak abgestumpft und dann wieder mit Kaliumcyanidlösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Es fiel wieder ein hellgrauer, voluminöser Niederschlag aus, der abermals angesäuert, auf dem Wasserbade erhitzt und nach dem Erkalten und Absetzen abgesaugt wurde. Die erste Pseudocyanidfällung betrug 18,0 g, die zweite 4,0 g. Die beiden Fällungen wurden vereinigt und mit A bezeichnet.

$$A = 22{,}0\ g,$$

bestehend aus Sanguinarin- und Chelerythrin-Pseudocyanidgemisch.

Das Filtrat der Pseudocyanidfällungen wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und der dabei ausfallende grau-gelbe, voluminöse Niederschlag B, der in der Hauptsache aus Chelidonin neben Homochelidonin und einem Teil des Protopin besteht (Protopin fällt mit Ammoniak nicht quantitativ), wurde abfiltriert, bei etwa 80° getrocknet und gewogen.

$$B = 75{,}0\ g.$$

Das Filtrat wurde mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Die ausgefallene Quecksilber-Alkaloid-Komplexverbindung, die das Allokryptopin und den mit Ammoniak nicht gefällten Anteil des Protopins enthält, wurde abgesaugt und vorsichtig getrocknet. Sie wurde mit C bezeichnet und hatte ein Gewicht von 20,0 g.

$$C = 20{,}0\ g.$$

Die bezeichneten Fällungen, die alle aus Gemischen verschiedener Alkaloide bestehen, wurden einer Aufarbeitung, die soweit möglich, die Isolierung der Alkaloide zum Ziel hatte, unterzogen.

Weiterverarbeitung der Pseudocyanidfällung.

Die Pseudocyanidfällung A des Alkaloidgemisches Sanguinarin und Chelerythrin wurde in einem Mörser fein pulverisiert und gleichmäßig gemischt. Die Methoxylbestimmung dieses Gemisches ergab einen Methoxylwert von 7,73% OCH_3, d. h., die Pseudocyanidfällung bestand aus 54% Sanuinarinpseudocyanid und 46% Chelerythrinpseudocyanid.

Auch hier zeigt sich, daß von den beiden Alkaloiden Sanguinarin und Chelerythrin das erstere ähnlich wie in der Blutwurzel in einem geringen Ueberschuß vorhanden ist.

Anschließend wurde das Pseudocyanidgemisch in Aceton mit brauner Farbe gelöst. Von dem Nichtgelösten wurde abfiltriert und die Lösung durch eine Aluminiumoxydschicht von 6 cm Höhe in einer Röhre von 3 cm lichter Weite filtriert. Das ablaufende, hellgelbe Filtrat wurde auf dem Wasserbad eingeengt, bis Kristallisation eintrat, und dann die Lösung in der Kälte vollends zum Auskristallisieren gebracht. Es wurde ein weißes Pseudocyanidgemisch vom Gewicht 15 g erhalten.

Weiterverarbeitung der ammoniakalischen Fällung B.

Der in dem Filtrat der Pseudocyanid-Fällung durch Zugabe von Ammoniak erhaltene Alkaloidniederschlag B der Alkaloide Chelidonin, Homochelidonin und Protopin wurde zweimal mit 1,5 Liter Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler ausgekocht. Die hierbei erhaltenen alkoholischen Lösungen der drei genannten Alkaloide wurden jeweils von dem nicht im Alkohol gelösten Rückstand B_1 abfiltriert und die Filtrate vereinigt.

Eine quantitative Abscheidung des Chelidonins von den beiden anderen Alkaloiden läßt sich nach *Krell* erreichen, wenn man die alkoholische Lösung der drei Alkaloide Chelidonin, α-Homochelidonin und Protopin mit konzentrierter Salzsäure versetzt, da in konzentrierter Salzsäure nur das Chelidonin als Chlorid auszukristallisieren vermag, während die beiden anderen Alkaloide in Lösung bleiben.

Daher wurde die alkoholische Lösung auf ein Drittel ihres Volumens eingeengt und in die gleiche Menge konzentrierte Salzsäure hineinfiltriert. Nach einiger Zeit kristallisierten in der salzsauren alkoholischen Lösung Chelidoninchlorhydratkristalle aus, die sich beim Abkühlen und Einbringen der Lösung in Eis stark vermehrten. Nach dem Absetzen des Niederschlags wurde dieser durch eine Nutsche abgesaugt, mit einer Mischung von Alkohol und konzentrierter Salzsäure zu

gleichen Teilen und dann mit reinem Alkohol nachgewaschen. Nach dem Trocknen betrug die Ausbeute 45 g Chelidoninchlorhydrat, das aber noch nicht rein weiß war. Es wurde deshalb nochmals in siedendem Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt, abgesaugt und noch feucht in heißem Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde in konzentrierte Salzsäure filtriert und die ausgeschiedenen Chelidoninchlorhydratkristalle abgesaugt, getrocknet und gewogen. Die Ausbeute betrug 43 g rein weißes Chelidoninchlorid.

Um den Schmelzpunkt der reinen Base feststellen zu können, wurde ein kleiner Teil dieser Substanz in Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt, die abgesaugte Fällung in einer Mischung von Chloroform und Alkohol zur Lösung gebracht und aus dieser auskristalisiert. Das Kristallisationsprodukt war ebenfalls rein weiß und zeigte den Schmelzpunkt des Chelidonins von 135°. Zur Sicherung einer vollkommenen Extraktion des ammoniakalischen Niederschlags B wurde der Rückstand B_1 der sich beim Ausziehen des Niederschlags B mit Alkohol in diesem nicht gelöst hatte, noch mit 500 ccm Chloroform unter Erwärmen am Rückflußkühler ausgezogen. Die abfiltrierte Chloroformlösung wurde eingeengt, dazu verdünnte Schwefelsäure gegeben und das Chloroform abgedampft. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Ammoniak im Ueberschuß versetzt. Es ergab sich aber keine Fällung, sondern lediglich eine Trübung. Das angesäuerte Filtrat wurde mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Der dabei ausfallende Niederschlag hatte nach dem Absaugen und Trocknen ein Gewicht von 0,1 g.

Aus der geringen Menge der Fällung, die aus der Chloroformextraktion noch gewonnen wurde, ergibt sich, daß die in der ammoniakalischen Fällung B enthaltenen Alkaloide sich schon quantitativ beim Ausziehen mit Alkohol gelöst hatten. Demnach beträgt die Gesamtausbeute, die an reinem Chelidoninchlorhydrat aus 300 g Chelidoniumextrakt gewonnen werden konnte, 43,0 g.

Die alkoholisch salzsaure Mutterlösung der Chelidoninchlorhydratkristallisation, die noch α-Homochelidonin und Protopin enthält, wurde mit viel Wasser verdünnt und die Lösung so lange erhitzt, bis der Alkohol und der größte Teil der Salzsäure verdampft war. Nach dem Filtrieren der Lösung wurde sie mit Ammoniak alkalisch gemacht und der graue aus Homochelidonin und zum Teil aus Protopin bestehende Niederschlag B_2 abfiltriert, getrocknet und gewogen. Er hatte ein Gewicht von 15 g.

Das angesäuerte Filtrat ergab mit *Mayer*'s Reagens einen Quecksilber-Alkaloid-Komplexniederschlag, der das von Ammoniak nicht gefällte Protopin enthielt. Das Gewicht der Fällung betrug 4,9 g.

Die ammoniakalische Fällung B_2 wurde in Chloroform mit dunkelbrauner Farbe gelöst und die Lösung durch eine Aluminiumoxydschicht von 6 cm Höhe in einer Röhre von 3 cm lichter Weite filtriert. Im Gegensatz zu den anderen Filtrationen durch Aluminiumoxyd, bei denen Farbstoffe am Aluminiumoxyd haften blieben und die filtrierte Lösung stark aufgehellt wurde, war dies hierbei nicht der Fall. Das Filtrat lief in derselben dunklen Farbe ab und ließ sich durch das Filtrieren durch Aluminiumoxyd nicht reinigen. Beim Eindampfen der Lösung und Versetzen mit Alkohol konnte die Lösung nicht zur Kristallisation gebracht werden, ebenfalls nicht mit Aceton und Essigester. Daher wurde die Lösung mit 1 %iger Schwefelsäure im Ueberschuß versetzt, die organischen Lösungsmittel durch Erhitzen verdampft und die filtrierte Lösung wieder mit Ammoniak versetzt. Der ammoniakalische Niederschlag wurde mit B_3 bezeichnet und abfiltriert. Das angesäuerte Filtrat dieser Lösung wurde wieder mit *Mayer*'s Reagens versetzt. Es fiel ein Niederschlag aus, der nach dem Trocknen 1 g wog.

Der ammoniakalische Niederschlag B_3 wurde mit einer Aether-Benzolmischung (1+1) ausgekocht. Diese Lösung wurde ebenfalls durch eine Aluminiumoxydschicht filtriert. Das Filtrat lief mit einer hellgrauen Farbe ab. Die Annahme, daß nun die Verunreinigungen, die die Kristallisation zu stören schienen, beseitigt wären und die Lösung beim Eindampfen kristallisieren würde, traf aber nicht zu. Es gelang lediglich nach nochmaligem Aufnehmen der Aether-Benzollösung in verdünnter Schwefelsäure, Fällen der Lösung mit Ammoniak und wieder Aufnehmen der Fällung in Aether-Benzolgemisch aus dieser letzteren Lösung nach Eindampfen auf dem Wasserbade eine geringe Kristallisation von 0,1 g mit hellgelber Farbe zu erhalten. Der Schmelzpunkt dieser Substanz lag unscharf bei 140°.

Die in den verschiedenen Arbeitsgängen der Aufarbeitung der ammoniakalischen Fällung B erhaltenen Quecksilberalkaloid-Komplexverbindungen wurden mit Aetzkali fein zerrieben, mit Wasser versetzt und die stark alkalische Lösung in einem Scheidetrichter erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade auf 150 ccm durch eine Aluminiumoxydschicht filtriert und nachgewaschen. Das hellgelbe Chloroformfiltrat wurde auf ein kleines Volumen eingeengt und dazu einige Kubikzentimeter Alkohol gegeben. Bei Zugabe des Alkohols kristallisierten gelbe Kristalle aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform und Alkohol konnten 1,5 g rein weißes Protopin vom Schmelzpunkt 207° erhalten werden.

Aufarbeitung der Quecksilber-Alkaloidverbindung C.

Die im angesäuerten Filtrat des Niederschlags B durch *Mayer*'s Reagens erzeugte Quecksilber-Alkaloidfällung C wurde in der beschriebenen Weise mit Aetzkali zerlegt und dreimal mit Chloroform (insgesamt ein Liter) ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde abfiltriert und auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen eingedampft. Dazu wurde ein Liter 0,5%ige Schwefelsäure gegeben und das Chloroform restlos abdestilliert. Die schwefelsaure Lösung wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und der Niederschlag nach dem Absetzen filtriert, getrocknet und gewogen. Sein Gewicht betrug 1,8 g.

$$C_1 = 1{,}8 \text{ g}.$$

Der Niederschlag wurde in etwa 50 ccm Chloroform gelöst und von dem Nichtgelösten abfiltriert. Die schwarzbraune Chloroformlösung wurde nach dem Filtrieren durch eine Aluminiumoxydschicht von 6 cm Höhe und 1,2 cm Durchmesser eingeengt und durch Hinzugeben von Alkohol zur Kristallisation gebracht. Das Kristallisationsprodukt zeigte eine hellgelbe Farbe und hatte einen Schmelzpunkt von 202°. Nach noch zweimaligem Umkristallisieren des Produktes wurden 1,20 g rein weißes Protopin vom Schmelzpunkt 207° erhalten. Das ammoniakalische Filtrat des Niederschlags C_1 wurde mit Natronlauge im Ueberschuß versetzt und der dabei ausfallende Niederschlag wurde nach völligem Absitzenlassen abgesaugt. Er hatte nach dem Trocknen ein Gewicht von 1,0 g.

$$C_2 = 1{,}0 \text{ g}.$$

Dieser Niederschlag C_2 wurde ebenfalls in Chloroform gelöst, filtriert und aus Alkohol kristallisiert. Der Schmelzpunkt des Kristallisationsproduktes war nicht scharf, sondern lag zwischen 162 und 181°. Dem Schmelzpunkt nach konnte es sich nicht um ein einzelnes Alkaloid handeln, sondern es mußte eine Mischung von Alkaloiden vorliegen. Der Versuch durch nochmaliges Umkristallisieren zu einem reineren Produkt zu kommen, gelang nicht sofort. Die nächste, in derselben Weise durchgeführte Kristallisation ergab nochmals eine Substanz, die zwischen 162 und 181° schmolz.

Daraufhin wurde die Umkristallisation in einem anderen Lösungsmittel versucht. Nach Lösen der Substanz in Chloroform wurde Essigsäureäthylester hinzugegeben und das Chloroform verdampft. Aus der Essigesterlösung kristallisierten nach eintägigem Stehen im Eisschrank kleine, weiße Kristalle, die sich am Boden des Kölbchens abgesetzt hatten, und runde Kristallwarzen, die im Innern eine weiße Farbe zeigten und äußerlich noch braun gefärbt waren. Der Schmelzpunkt

der weißen Kristalle lag bei 200° und der Schmelzpunkt der Warzen bei 152°. Da es sich den Schmelzpunkten nach um zwei verschiedene Substanzen handeln mußte, wurden die Warzen aus dem Kristallisationsgemisch mit der Hand herausgelesen. Die Kristalle und die Warzen wurden jedes für sich in Chloroform gelöst und mit Alkohol auskristallisiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren beider Substanzen konnte aus der Lösung der weißen Kristalle 0,33 g Protopin mit dem Schmelzpunkt 207° und aus der Kristallwarzenlösung 0,14 g Allokryptopin mit dem Schmelzpunkt 159° erhalten werden.

Zu dem alkalischen Filtrat der Fällung C_2 wurde nochmals Natronlauge im Ueberschuß hinzugegeben. Dabei setzte sich nach längerem Stehen nochmals ein Niederschlag ab, der mit

$$C_3 = 1{,}6\ g$$

bezeichnet wurde. Dieser Niederschlag wurde in einem Alkohol-Chloroformgemisch gelöst und daraus kristallisiert, er ergab nach mehrmaligem Umkristallisieren 1,35 g Allokryptopin vom Schmelzpunkt 159—160°.

Da in dem alkalischen Filtrat immer noch Alkaloide nachgewiesen werden konnten, wurde dieses wieder mit Schwefelsäure angesäuert und mit *Mayer*'s Reagens zur Fällung gebracht. Der *Mayer*'s Reagensniederschlag betrug nach dem Trocknen 2,5 g. Dieser wurde mit Aetzkali zerlegt, die alkalische Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Nach dem Verdampfen des Chloroforms aus der schwefelsauren Lösung wurde diese erst mit Ammoniak versetzt, wobei kein Niederschlag, sondern nur eine leichte Trübung entstand. Dann wurde Natronlauge im Ueberschuß zugegeben. Da sich gezeigt hatte, daß auch mit Natronlauge die Alkaloidbasen sich nicht restlos abgesetzt hatten, wurde der Niederschlag der alkalischen Lösung nicht abfiltriert, sondern mit Chloroform ausgeschüttelt, so lange, bis sich in der Natronlauge nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure mit *Mayer*'s Reagens kein Alkaloid mehr nachweisen ließ. Aus dieser ausgeschüttelten Chloroformlösung konnte nach mehrmaligem Umkristallisieren noch 0,5 g Allokryptopin vom Schmelzpunkt 159—160° gewonnen werden.

Zusammenfassend betrug die Ausbeute an Alkaloiden, die bei der Aufarbeitung des Schöllkrautextraktes erhalten wurde, für 100 g Extrakt:

14,7 g Chelidoninchlorhydrat
5,0 g Sanguinarin-Chelerythrin-Pseudocyanid
1,01 g Protopin
0,6 g Allokryptopin.

Da 100 g Extrakt 700 g Droge entsprechen, betrug die Ausbeute aus 100 g Droge:

2,10 g Chelidoninchlorhydrat
0,71 g Sanguinarin-Chelerythrin-Pseudocyanid
0,15 g Protopin
0,10 g Allokryptopin.

Versuche zur Ermittlung eines Verfahrens Protopin und Allokryptopin in einem Arbeitsgang quantitativ zu trennen.

Die Versuche zur Trennung des Protopins vom Allokryptopin hatten gezeigt, daß das Trennungsverfahren mit Hilfe einer Ammoniakfällung nur bei wiederholter Anwendung zu einem befriedigenden Ergebnis führt. Der Grund hierfür konnte, früheren Literaturangaben[1]) entsprechend, in einer teilweisen Löslichkeit des Protopins im Ammoniak liegen. Es erschien deshalb wesentlich, eine Untersuchung darüber anzustellen, ob nicht durch Anwendung besonderer Konzentrationen von Ammoniak eine für praktische Bedürfnisse hinreichende Trennung des Protopins vom Allokryptopin durchzuführen ist. Die Anwendung stärkerer Alkalien zur Trennung des Protopins kam nicht in Frage, weil mit starken Laugen auch das Allokryptopin mit ausfällt.

Zur Durchführung der Versuche wurden Lösungen von Protopinsulfat und Allokryptopinsulfat einzeln und in Gemischen mit Ammoniak- und Natriumhydroxydlösungen verschiedener Konzentrationen zusammengebracht und die Mengen der hierbei gefällten Basen quantitativ bestimmt. Verwendung fanden jeweils 1%ige Lösungen der genannten Salze, die in der Weise hergestellt wurden, daß eine genau gewogene Menge Alkaloid in etwa 50 ccm Wasser gegeben, die berechnete Menge Schwefelsäure hinzugefügt und dann das Ganze auf 100 ccm mit Wasser aufgefüllt wurde.

Weiterhin wurden Ammoniaklösungen verschiedener Konzentrationen hergestellt, die durch Titration genau eingestellt wurden.

Ammoniaklösung	I = 24 %ig	titriert	24,1 %ig
„	II = 10 %ig	„	10,1 %ig
„	III = 5 %ig	„	5,01 %ig
„	IV = 2,5 %ig	„	2,49 %ig
„	V = 1,0 %ig	„	0,98 %ig
„	VI = 0,5 %ig	„	0,49 %ig
„	VII = 0,1 %ig	„	0,97 %ig

[1]) *Schmidt:* Ueber Papaveraceenalkaloide. Arch. d. Pharmaz. *231*, 172 (1893).

Je 10 ccm der 1 %igen Protopin- bzw. Allokryptopinsulfatlösung wurden, wie aus nachstehender Tabelle ersichtlich ist, mit verschiedenen Mengen von Ammoniaklösungen der hergestellten Konzentrationen oder mit verschieden konzentrierten Natriumhydroxydlösungen versetzt. Die dabei sich ausscheidenden Protopin- bzw. Allokryptopinbasen wurden in einem Glasfiltertiegel abgesaugt, bei 100° getrocknet und nach dem Abkühlen gewogen.

Versuche zur quantitativen Trennung von Protopin und Allokryptopin mittels Ammoniak- und Natriumhydroxydlösungen verschiedener Konzentration.

I.

Präparat	Fällungsmittel			Gewicht der Fällung in g	
	Art	Konzentration %	Menge ccm	sofort filtriert	nach 24 Std. filtriert
1. 10 ccm schwefelsaure Lösung, enthaltend 0,0941 g Protopin	NH_3	0,5	4,0	0,0659	0,0932
2. desgl.	NH_3	1,0	4,0	0,0678	0,0929
3. „	NH_3	2,5	4.0	0,0719	0.0934
4. „	NH_3	5,0	4,0	0,0758	0,0939
5. „	NH_3	10,0	4,0	0,0782	0,0938
6. „	NH_3	24,0	4,0	0,0786	0,0936
7. „	NH_3	0,1	10,0	0,0589	0,0935
8. „	NH_3	0,1	20,0	0,0652	0,0937
9. „	NaOH	0,4	4,0	0,0794	0,0938
10. „	NaOH	15,0	4,0	0,0933	—

II.

Präparat	Fällungsmittel			Gewicht der Fällung in g	
	Art	Konzentration %	Menge ccm	sofort filtriert	nach 24 Std. filtriert
1. 10 ccm schwefelsaure Lösung, enthaltend 0,0948 g Allokryptopin	NH_3	0,5	4,0	0,0000	0,0000
2. desgl.	NH_3	1,0	4,0	0,0000	0,0000
3. „	NH_3	2,5	4,0	0,0000	0,0000
4. „	NH_3	10,0	4,0	0,0000	0,0942
5. „	NH_3	24,0	4	0,0000	0,0942
6. „	NaOH	4,0	4	Trübung	0,0940
7. „	NaOH	15,0	4	0,0394	0,0939

III.

Präparat	Fällungsmittel			Gewicht der Fällung in g	
	Art	Konzentration %	Menge ccm	sofort filtriert	nach 24 Std. filtriert
1. 10 ccm schwefelsaure Lösung, enthaltend 0,0470 g Protopin und 0,0474 g Allokryptopin	NH_3	1,0	2,0	Trübung	0,0450
2. desgl.	NH_3	1,0	2,0	Trübung	0,0470
3. Filtrat 1	NaOH	15,0	2,0	Trübung	0,0470
4. Filtrat 2	NaOH	15,0	2,0	Trübung	0,0471

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß Protopin sowie Allokryptopin durch Natronlauge im Ueberschuß fällbar sind, wie bereits schon erwähnt wurde. Bezüglich der Fällbarkeit mit Ammoniak ergeben sich auffallende Unterschiede. Allokryptopin ist mit Ammoniak niedriger Konzentrationen überhaupt nicht fällbar. Stärker konzentrierte Ammoniaklösungen, den Versuchen nach von einer 10 %igen Lösung ab, fällen das Allokryptopin, jedoch ist zur Fällung ein längerer Zeitraum erforderlich.

Wird eine Allokryptopinsulfatlösung mit einer 10 %igen oder 24 %igen Ammoniaklösung versetzt, so ist sofort keine Fällung von Allokryptopin festzustellen. Läßt man die Lösung aber längere Zeit stehen, so kann nach 24 Stunden eine quantitative Abscheidung des Allokryptopins festgestellt werden.

Anders verhält sich das Protopin. Schon schwach konzentrierte Ammoniaklösungen von 0,1 % und 0,5 % fällen das Protopin quantitativ, vorausgesetzt, daß in den verdünnten Ammoniaklösungen die vorhandenen Ammoniakmengen zur Neutralisation des Protopinsalzes ausreichen. Eine quantitative Fällung wird jedoch auch beim Protopin nur dann erreicht, wenn man dem Reaktionsgemisch 24 Stunden Zeit läßt, die Fällung vollständig durchzuführen. Filtriert man nach Zugabe des Ammoniak sofort ab, so erhält man nur mehr oder minder große Anteile der wirklich vorhandenen Protopinmenge und zwar ist der sich sofort absetzende Anteil der Protopinfällung umso größer, je stärker die Konzentration an Ammoniak ist.

Die Besonderheiten im Verhalten der Alkaloide Protopin und Allokryptopin ließen es möglich erscheinen, in einem Arbeitsgange eine quantitative Trennung durchzuführen.

Der in der Tabelle III aufgeführte Versuch aus einem Gemisch gleicher Anteile von Protopinsulfat und Allokryptopinsulfat, beide Anteile quantitativ getrennt abzuscheiden, bestätigen diese Vermutung. Versetzt man das Gemischt zunächst mit einer 1 %igen Ammoniklösung, so ergibt sich eine Fällung, die nach 24 Stunden abfiltriert, den gesamten Anteil an Protopin ausmacht. Das Filtrat, das also kein Protopin mehr enthält, versetzt man mit 15 %iger Natronlauge. Der dabei ausfallende Niederschlag, der nach 24 Stunden filtriert wurde, stellt den gesamten Allokryptopinanteil dar.

Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher Düngung auf Wachstum und Alkaloidgehalt des Schöllkrautes.

In der Dissertation *Krell* ist eine Methode zur Bestimmung der Schöllkrautalkaloide ausgearbeitet und erprobt, mit der es in der genannten Arbeit möglich war, den Alkaloidgehalt der einzelnen pharmazeutisch verwendbaren Pflanzenteile in Abhängigkeit von Wachstum und Reifezustand zu untersuchen. Als Ergebnis dieser Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Wurzel bei weitem alkaloidreicher ist als das Kraut und daß der Alkaloidgehalt in beiden Pflanzenteilen mit fortschreitender Jahreszeit (Beobachtungszeit Mai bis Oktober) in ständiger Zunahme begriffen ist.

Die bayerische Landesanstalt für Pflanzenanbau und Pflanzenzucht hatte in der Vegetationsperiode 1938 Versuchsbeete zur Verfügung gestellt, um feststellen zu können, inwieweit eine unterschiedliche Düngung einen Einfluß auf das Wachstum des Schöllkrautes und dessen Gehalt an Inhaltstoffen hat.[1]) Dabei traten zunächst deutliche Unterschiede in der Abhängigkeit des Wuchses von der Düngung auf.

Bei den Düngungsversuchen wurde der Gehalt des Bodens an Stickstoff, Phosphor und Kalium variiert. Der Stickstoff wurde als Kalkammonsalpeter (berechnet auf N), der Phosphor als Superphosphat berechnet auf P_2O_5) und das Kalium als Kaliumsulfat (berechnet auf K_2O) gegeben. Außerdem wurde Stalldünger allein bzw. Stalldünger mit Kalkammonsalpeter, Superphosphat und schwefelsaurem Kali gegeben. Die in den nachfolgenden Tabellen aufgeführten Mengen der Düngemittel, mit denen die Versuchsbeete gedüngt waren, beziehen sich auf 1 ha Bodenfläche.

---

[1]) Bei dieser Gelegenheit sei Herrn Regierungsrat *Dr. Boshardt* von der bayerischen Landesanstalt für Pflanzenanbau und Pflanzenzucht für seine freundliche Unterstützung der Arbeit bestens gedankt.

Da, wie schon erwähnt wurde, der Alkaloidgehalt mit fortschreitender Jahreszeit steigt, wurden, um Fehler zu vermeiden, die verschieden gedüngten Pflanzen am selben Tage (26. Juli 1938) geerntet.

Die geernteten Pflanzen wurden jeweils in Kraut und Wurzel getrennt und einheitlich bei 80° getrocknet. Nach dem Trocknen wurden die Pflanzenteile in einer Drogenmühle grob gepulvert und in den einzelnen Drogenpulvern der verschieden gedüngten Pflanzen nach der von *Krell* beschriebenen Methode die Alkaloide maßanalytisch bestimmt.

Jeweils 10 g Chelidoniumwurzel wurden mit 10 g 15%iger Kalilauge versetzt und die alkalisierte Droge sechs Stunden im Soxhletapparat ausgezogen. Der Auszug wurde auf dem Wasserbade von Chloroform befreit, nach dem Erkalten der Kolben genau gewogen und der Rückstand wieder in 10 ccm Chloroform aufgenommen. Dieser Lösung wurden 15 ccm 1%ige Schwefelsäure zugesetzt, der Kolben einigemal kräftig umgeschüttelt und dann das Chloroform abdestilliert. Die saure Lösung wurde noch 20 Minuten auf dem Wasserbade belassen und nach dem Erkalten das Gewicht der Flüssigkeit auf 30 g gebracht.

22 g Filtrat = 7,33 Droge wurden in einem Scheidetrichter mit Kalilauge alkalisiert und sofort dreimal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten, durch ein glattes Filter filtrierten Chloroformlösungen wurden auf dem Wasserbade bis auf wenige Kubikzentimeter vom Chloroform befreit, 5 ccm n/10 Schwefelsäure zugegeben und das restliche Chloroform verdampft. Diese schwefelsaure Alkaloidlösung wurde mit n/10 Kalilauge gegen Methylrot nach Verdünnung mit 10 ccm doppelt destilliertem Wasser titriert.

Der Alkaloidgehalt im Kraut wurde in derselben Weise wie in der Wurzel bestimmt. Da er wesentlich niedriger ist, wurden nur 2 ccm n/10 Schwefelsäure zugegeben, die ebenfalls mit n/10 Kalilauge titriert wurden. Der Alkaloidgehalt für die verwendeten 7,33 g Droge berechnet sich aus der verbrauchten Anzahl Kubikzentimeter n/10 Schwefelsäure multipliziert mit der Zahl 0,0353 (1 ccm n/10 Schwefelsäure = 0,0353 g Chelidonin).

Tabelle I.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes in der Wurzel.

Wurzel aus Beet	Art der Düngung pro ha	Pflanzenwuchs	Verbrauch an n/10 H_2SO_4 ccm	Alkaloidgehalt (berechnet auf Chelidonin) in %
1.	ungedüngt	schwach	2,18	1,05
2.	60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	kräftig	2,72	1,30
3.	40 kg N 60 kg P_2O_5	kräftig	2,84	1,37
4.	40 kg N 80 kg K_2O	weniger kräftig	2,35	1,13
5.	40 kg N 60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	sehr kräftig	2,83	1,36
6.	80 kg N 60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	sehr kräftig	2,93	1,41
7.	4000 kg Stalldünger	sehr kräftig	2,97	1,43
8.	4000 kg Stalldünger 20 kg N 30 kg P_2O_5 40 kg K_2O	sehr kräftig	3,03	1,46

Aus den in den Tabellen niedergelegten Versuchsergebnissen geht hervor, daß der Alkaloidgehalt in der Wurzel und besonders im Kraut durch unterschiedliche Düngung stark beeinflußt wird.

Die nicht gedüngten Pflanzen aus Beet 1 zeigten den schlechtesten Wuchs und hatten den niedrigsten Alkaloidgehalt. Die Pflanzen aus Beet 6 (Düngung: Kalkammonsalpeter, Superphosphat und schwefelsaures Kali), aus Beet 7 (Düngung: Stallmist) und aus Beet 8 (Düngung: Stallmist, Kalkammonsalpeter, Superphosphat, schwefelsaures Kali)

Tabelle II.

Bestimmung des Alkaloidgehaltes im Kraut.

Kraut aus Beet	Art der Düngung pro ha	Pflanzenwuchs	Verbrauch an n/10 H_2SO_4 ccm	Alkaloidgehalt (berechnet auf Chelidonin) in %
1.	ungedüngt	schwach	0,59	0,25
2.	60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	kräftig	0,79	0,38
3.	40 kg N 60 kg P_2O_5	kräftig	0,80	0,39
4.	40 kg N 80 kg K_2O	weniger kräftig	0,82	0,39
5.	40 kg N 60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	sehr kräftig	0,94	0,44
6.	80 kg N 60 kg P_2O_5 80 kg K_2O	sehr kräftig	0,86	0,42
7.	5000 kg Stalldünger	sehr kräftig	1,02	0,49
8.	4000 kg Stalldünger 20 kg N 30 kg P_2O_5 40 kg K_2O	sehr kräftig	1,03	0,49

zeigten einen sehr kräftigen Wuchs und hatten in der Wurzel wie auch im Kraut einen sehr hohen, bei den drei Versuchen jeweils praktisch gleichen Alkaloidgehalt.

Der Alkaloidgehalt der Pflanzen aus Beet 2 (Düngung: Superphosphat und schwefelsaures Kali), aus Beet 3 (Düngung: Kalkammonsalpeter und Superphosphat) und aus Beet 4 (Düngung: Kalkammonsalpeter und schwefelsaures Kali) ist wesentlich geringer. Auffallend war bei den Pflanzen aus Beet 4 (Düngung ohne Super-

phosphat) der schlechtere Wuchs der Pflanzen. Auch war der Alkaloidgehalt der Wurzel dieser Pflanzen, nicht aber der des Krautes, geringer als bei den Pflanzen aus Beet 2 und 3.

Anschließend an die chemischen Untersuchungen wurden die Alkaloide des Schöllkrauts und Zubereitungen daraus in Zusammenarbeit mit Pharmakologen auch im Tierversuch geprüft. Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen, so daß vorläufig eine zusammenfassende Berichterstattung nicht erfolgen kann.

Zusammenfassung.

I. Aus der Wurzel von Sanguinaria canadensis gelang nach dem in der Dissertation *Gempp* beschriebenen Arbeitsgang die präparative Darstellung eines Pseudocyanidgemisches von Chelerythrin, Sanguinarin und Oxysanguinarin ohne Schwierigkeiten in beträchtlicher Ausbeute. Die quantitative Trennung der einzelnen Alkaloide gelang jedoch nur zum Teil. Die Alkaloide Protopin und Allokryptopin konnten in guter Ausbeute dargestellt werden.

II. Aus der Wurzel von Chelidonium majus konnten nach einem etwas abgeänderten Arbeitsgang die Alkaloide Chelidonin, Sanguinarin und Chelerythrin, Protopin und Allokryptopin gewonnen werden.

III. Es konnte ein Verfahren aufgezeigt werden, nach dem die Alkaloide Protopin und α-Allokryptopin in einem Arbeitsgange getrennt werden können.

IV. Die Ergebnisse der Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlich gedüngter Schöllkrautpflanzen zeigten eine Abhängigkeit des Alkaloidgehaltes im Schöllkraut von der Düngung.

V. Anschließend an die chemischen Untersuchungen wurden die Alkaloide des Schöllkrauts und Zubereitungen daraus in Zusammenarbeit mit Pharmakologen auch im Tierversuch geprüft.

Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen, so daß vorläufig eine zusammenfassende Berichterstattung nicht erfolgen kann.

Lebenslauf

Am 4. Januar 1911 wurde ich als Sohn des Apothekers Dr. phil. *Georg Hünecke* in Ellrich im Südharz geboren. Ich besuchte die Volksschule meines Heimatortes und dann das Realgymnasium zu Nordhausen am Harz, das ich im Frühjahr 1931 mit bestandener Reifeprüfung verließ. Nach zweijähriger Lehrzeit in der Rats-Apotheke zu Einbeck legte ich im Frühjahr 1933 in Hildesheim das pharmazeutische Vorexamen ab. Anschließend besuchte ich die Universitäten Jena, Königsberg und München, wo ich im Oktober 1935 das pharmazeutische Staatsexamen bestand. Dann arbeitete ich ein Semester organisch-chemisch im chemischen Laboratorium des Staates und ein Semester an den botanischen Staatsanstalten.

Seit dem Wintersemester 1936/37 bin ich mit der Ausführung vorliegender Arbeit beschäftigt.